Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. E. Kern

ZYTOLOGISCHE UND HISTOLOGISCHE PERKUTANE BIOPTISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI LUNGENTUMOREN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Norbert Lenk
aus Lorsch

Würzburg, den 27. April 1981

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. E. Kern

ZYTOLOGISCHE UND HISTOLOGISCHE PERKUTANE BIOPTISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI LUNGENTUMOREN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Norbert Lenk
aus Lorsch

Würzburg, den 27. April 1981

Referent:	Professor Dr.med. H.J. Viereck
Korreferent:	Professor Dr.med. E. Kern
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 23.7.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meiner Frau Carmen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0019

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	MÖGLICHKEITEN DER MATERIALGEWINNUNG ZUR DIAGNOSE VON LUNGENTUMOREN	3
	2.1. Sputumuntersuchung	3
	2.2. Bronchoskopie	3
	2.3. Mediastinoskopie	4
	2.4. Lungenpunktion	4
	2.5. Probethorakotomie	4
3.	DIE PERKUTANE LUNGENPUNKTION	5
	3.1. Indikationen	5
	3.2. Kontraindikationen	6
	3.3. Methodik	7
	3.3.1. Nadeltypen	7
	3.3.2. Punktionstechniken	8
	3.2. Komplikationen	10
4.	KLINISCHE ERGEBNISSE DER PERKUTANEN LUNGEN-PUNKTION SOWIE DEREN HISTOLOGISCHE UND ZYTOLOGISCHE AUSWERTUNG	13
5.	DISKUSSION	28
6.	ZUSAMMENFASSUNG	31
	L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	I-VI

1. EINLEITUNG

Die wachsende Zahl tumoröser Erkrankungen der Atmungsorgane erfordert die Anwendung geeigneter diagnostischer Maßnahmen auf breiter Basis. Für die Erkennung der Lungenveränderung ist zwar die Röntgenaufnahme erstrangig, sie läßt jedoch nur eine Vermutungsdiagnose zu. Zur Differenzierung des Lungenprozesses sollte der weitere röntgenologische Verlauf nicht abgewartet werden, da es keine sichere röntgenologische und klinische Zeichen gibt, die maligne Tumorerkrankungen beweisen oder ausschließen lassen (und so wertvolle Zeit verloren geht). Zur Diagnosesicherung ist eine zusätzliche bioptische Untersuchung mit nachfolgender histologischer bzw. zytologischer Verifizierung unerläßlich. Die zunehmende Notwendigkeit, morphologisches Material für die Differentialdiagnostik zu gewinnen, ergibt sich zwingend durch die Entwicklung hochwirksamer, aber oft eingreifender operativer, radiologischer oder pharmakologischer Therapieformen.

Während bei hilusnahen, zentralen Prozessen bronchoskopische oder mediastinoskopische Untersuchungen mit Probeexzisionen in der Regel erfolgreich sind, versagen diese endoskopischen Methoden häufig bei der Sicherung im Lungenmantel gelegener Tumoren. Bei den peripheren Geschwülsten gelingt es indessen meist, die morphologische Diagnose durch eine perkutane Lungenbiopsie zu sichern. Die Alternative zur Lungenpunktion besteht in der diagnostischen Probethorakotomie.

Leyden beschrieb als erster 1883 die perkutane Lungenpunktion zur Gewinnung lebender Mikroorganismen bei einem an Pneumonie erkrankten Patienten (10,33,34,36,38,45). Menetrier diagnostizierte 1886 mit Hilfe der Gewebsaspirationsbiopsie erfolgreich ein Bronchialkarzinom (10,34,36,38). Die erste zytologische Diagnose eines intrathorakalen Tumors durch perkutane Aspirationspunktion wurde schon 1887

durch Krönig mitgeteilt (15,29,45). 1899 führte Hellendall erstmals die perkutane Lungenpunktion zur histologischen Diagnosesicherung eines Lungentumors durch (42).

In den folgenden Jahren wurde die Lungenpunktion von vielen angewendet. Das Fehlen einer zweckmäßigen Ausrüstung, die eine visuelle Kontrolle nicht zuließ, führte jedoch zu beachtlichen Komplikationen, so daß die Lungenpunktion immer wieder heftiger Kritik ausgesetzt war. Aus diesem Grunde schränkten einige Autoren die Indikation zur Lungenpunktion stark ein (Craver und Binkley 1939 zit.n. 38; Wiklund 1951, Dutra und Geraci 1954, Grunze 1955, Perttala 1959 zit.n. 36 u. 38). Kritische Stimmen wiesen auf die Gefahr der Tumorzellverschleppung und der Luftembolie hin (u.a. Ochsner und De Bakey 1939 zit.n. 36 u. 38). Trotz positiver Berichte (Sappington und Favorite 1936, Paulson 1949, Rosemond et al. 1949 und Lauby et al. 1965 zit.n. 36 u. 38) und technischer Verbesserungen (Silverman 1928, Martin und Ellis 1934, Dahlgren und Nordenström 1966 und Franzén 1971 zit.n. 36 u. 38) konnte sich die perkutane Lungenpunktion erst in den letzten Jahren als Standardmethode zur Diagnose maligner pulmonaler Veränderungen durchsetzen. Die Gründe für die jetzige breite Anwendung liegen in der Weiterentwicklung der radiologischen Technik (simultane Kontrolle mittels Bildwandler), dem Ausbau und der allgemeinen Anerkennung der klinischen Zytologie, der Verbesserung des Punktionsinstrumentariums und der damit verbundenen Verminderung und besseren Beherrschung der Komplikationen.

Bezüglich der Wertigkeit der zytologischen und histologischen Befundung des bioptischen Untersuchungsmaterials herrschen unterschiedliche Auffassungen. Die einen erkennen nur die traditionelle Histologie als Diagnosesicherung an, andere wiederum sind so von der Zytologie überzeugt, daß sie glauben, auf histologische Befundung verzichten zu können.

2. MÖGLICHKEITEN DER MATERIALGEWINNUNG ZUR DIAGNOSE VON LUNGENTUMOREN

Bei bestehendem röntgenologischem und klinischem Verdacht auf Vorliegen einer pulmonalen malignen Veränderung muß die Diagnose histologisch oder zytologisch gesichert werden. Hierzu stehen folgende gebräuchliche Untersuchungsmethoden zur Verfügung.

2.1. Sputumuntersuchung

Die Bedeutung der zytologischen Sputumuntersuchung liegt in der Diagnose zentraler, intrabronchialer Tumoren (8,11). Bei Veränderungen der Lungenperipherie ist sie weniger ergiebig (35). Frühe oder mikroinvasive Bronchialkarzinome können nicht selten in Stadien, in denen sie weder röntgenologisch noch klinisch in Erscheinung treten, mit der Exfoliativzytologie diagnostiziert werden (Sassy-Dobray et al. zit.n. 35,11). Da sie bei geringem zeitlichen Aufwand und beliebiger Wiederholungsmöglichkeit keine Belastung für den zu Untersuchenden darstellt, ist die Sputumzytologie als Screening-Methode bei Patienten mit erhöhtem Bronchialkarzinomrisiko die beste Möglichkeit der Früherkennung (11,35).

2.2. Bronchoskopie

Die Bronchoskopie stellt als Routinemethode die am häufigsten angewandte Endoskopie in der Pneumologie dar. Bei Verdacht auf zentrale tumoröse Prozesse ermöglicht sie im einsehbaren Bereich des Bronchialbaumes eine makroskopische Suche und Beurteilung. Gleichzeitig bietet sie die Möglichkeit der Gewinnung von histologischem bzw. zytologischem Untersuchungsmaterial durch Probeexzisionen, Tumorabstriche, perbronchiale Punktionen und röntgenologisch gezielte Absaugungen (18,21,27).

2.3. Mediastinoskopie

Bei mediastinaler Ausbreitung zentraler, hilusnaher Prozesse kann zur Diagnosesicherung die Mediastinoskopie mit Lymphknotenexstirpation herangezogen werden. Bei positivem histologischem Befund erspart dieser kleine operative Eingriff die wesentlich belastendere Probethorakotomie (35).

2.4. Lungenpunktion

Mit der perkutanen Lungenpunktion können unter Bildwandlerkontrolle gezielt verdächtige Herde biopsiert werden. Die anschließende histologische bzw. zytologische Beurteilung des Punktates erbringt insbesondere bei peripheren Tumorprozessen ausgezeichnete Ergebnisse (11,12,22,27). Näheres über die Lungenpunktion wird in Abschnitt 3. beschrieben.

2.5. Probethorakotomie

Als ultima ratio bei Versagen aller anderen Methoden ist zur Sicherung der Diagnose und Beurteilung der Operabilität die Probethorakotomie angezeigt. Die Indikationsstellung sollte jedoch strengen Kriterien unterworfen werden, da die Probethorakotomie auch heute noch mit einer relativ hohen Mortalitätsrate behaftet ist (45,12).

3. DIE PERKUTANE LUNGENPUNKTION

3.1. Indikationen

Anlaß zur Durchführung einer perkutanen Lungenpunktion ist gegeben bei:

1) dichten und gut abgrenzbaren tumorverdächtigen Lungenherden (3,32,33,40)
   a) zur Differenzierung benigner und maligner Tumoren (10,15,34,36)
   b) zur Verifizierung von Metastasen bei bekannten oder unbekannten Primärtumoren (10,24,28,32,33,34,36,45)
2) diffusen Lungenveränderungen (1,3,15,45)
3) bilateralen Lungenveränderungen zur Beurteilung der Operabilität (33,34,36,45)
4) inoperablen Lungenprozessen zur Diagnosestellung für die Radio- bzw. Chemotherapie (4,10,24,28,32,34,36,45)
5) Begutachtung bei Berufserkrankungen (20)
6) Versagen anderer diagnostischer Methoden, jedoch vor der Durchführung einer Probethorakotomie (11,18,19,20,23,24, 28,36,39)

Bevorzugt wird die perkutane Lungenpunktion bei peripheren Lungenprozessen angewandt, da hier die besten Ergebnisse erzielt wurden (18,19,21,22,27,35,40).

Die zeitliche Einstufung der Lungenpunktion innerhalb der diagnostischen Möglichkeiten zur Abklärung unklarer pulmonaler Veränderungen ist auch heute noch umstritten. Während Hausser 1970 (18,19,20) und Frenzel et al. 1968 (15) die Lungenpunktion bereits seit Jahren routinemäßig in einer frühen Phase der Diagnostik einsetzten, sahen andere Autoren, z.B. Morawetz/Schnetz 1969 (26) und Remé 1971 (31) die transthorakale Lungenpunktion als ultima ratio an.

3.2. Kontraindikationen

Hauptkontraindikationen für die perkutane Lungenpunktion sind:

1) Gerinnungsstörungen (1,3,10,14,15,16,21,29,31,33,34,39, 43,44,45)
2) pulmonale Hypertension (1,3,10,21,33,34,39,43,44,45)
3) bullöses Emphysem (3,15,16,31,33,34,40,43,44,45)
4) respiratorische Insuffizienz (1,3,14,15,19,20,21,29, 43,45)
5) schwere Herzinsuffizienz (3,15,16,19,20,40,45)
6) Verdacht auf Echinokokkuszyste, Gefäßmißbildungen bzw. Gefäßtumoren (Aneurysmen, Angiome etc.) (3,10,15,18,19, 20,21,31,33,34,43,44,45)
7) zentrale, im Hilus und tief im Mediastinum gelegene Prozesse (Gefahr der Punktion großer Gefäße) (18,19, 20,21,30,34,40,45)

Als weitere Gegenindikationen gelten bei einigen Autoren:

8) unstillbarer Husten (1,33)
9) Lungenabszeß (Gefahr der Fistelbildung) (3,21)
10) Ausfall einer Lunge (Pneumonektomie) (15,34,45)
11) Hypertonie (diastolisch über 120 mmHg) (16,45)
12) poststenotische Atelektasen (Abgrenzung von Punktionsherd und unspezifischer Infiltration nicht sicher möglich) (19,31,45)
13) hochfieberhafte pulmonale Erkrankungen (16,45)
14) unkooperative Patienten (33,43,44)
15) stark reduzierter Allgemeinzustand (14,45)

3.3. Methodik

3.3.1. Nadeltypen

Zur perkutanen Lungenpunktion werden folgende Punktionsnadeltypen benutzt:

1) Aspirationsnadeln

Hier werden Spinalnadeln bis zu einem äußeren Durchmesser von 1,5 mm (22,28,29,30,34,39,41,44), sowie die von Nordenström modifizierte Franzén-Nadel mit einem Außendurchmesser von 0,9 mm, 1,0 mm und 1,1 mm verwendet (3,5,7,8,12,14,15, 23,24,36,37). Sie eignen sich für die Materialgewinnung bei Tumoren und lokalisierten Prozessen (35). Bei fein- bis mittelgrobknotigen oder fibrotischen Parenchymprozessen ist die Saugbiopsie weniger erfolgreich. Besonders bei Herden in zentralen Lungenabschnitten ist die Feinnadelpunktion wegen ihres geringeren Blutungsrisikos der Stanz- oder Spreizbiopsie vorzuziehen (3,44). Die Anwendung der Aspirationsbiopsie setzt die Mitarbeit eines erfahrenen Zytologen voraus, da hier oft nur zytologisches Untersuchungsmaterial gewonnen werden kann.

2) Spreiznadeln in verschiedenen Modifikationen

Die am häufigsten benutzte Spreiznadel ist die von Hausser modifizierte Vim-Silverman-Kanüle (16,18,19,20,31,40). Sie besteht aus dem 10 bis 13 cm langen Trokar, der nur 2 bis 3 mm kürzeren Hülse und der um 2 cm längeren, in die Hülse passenden Spreiznadel. Zwei aus dem Mandrin ausgefahrene, in 1 cm Länge gezähnelte Halbschalen holen das Parenchym in die Schneidhülse (31). Mit der Spreiznadel kann regelmäßig ausreichendes Material zur histologischen Untersuchung gewonnen werden (21).

3) Menghini-Nadeln

Auch mit der Menghini-Nadel, die auf dem Stanz-Saug-Prinzip beruht, kann der Geübte ausreichend Material zur histologi-

schen Diagnostik gewinnen (16). Die Vorteile der Menghini-Biopsie liegen nach Zieger (45) in einer sehr schnellen, im Unterdruck (Luftembolieverhütung) durchgeführten Punktion, bei der der Stichkanal durch ein günstiges Verhältnis von Außen- und Innendurchmesser der Nadel weitgehendst genutzt wird. Hausser (18) wies andererseits darauf hin, daß der im Menghini-System erzeugte Unterdruck häufig im lufthaltigen Lungengewebe verloren geht, bevor der solide Herd erreicht wird.

4) Stanznadeln

Bei Veränderungen im Lungenmantel kann die schneidende Biopsie (Stanzbiopsie) mit der Tru-Cut-Nadel mit anschließender histologischer Auswertung des Stanzzylinders angewendet werden (3,23). Mit dieser Technik werden zuverlässige Ergebnisse auch bei kleineren Herden bis zu 2 cm Durchmesser (28) und diffusen Lungenprozessen (23) erreicht.

5) Rotationsnadeln

Rotationsnadeln (z.B. Steel-, Morrison- und Winstanleynadeln) konnten sich, obwohl sie bei diffusen Lungenprozessen die gleiche diagnostische Ausbeute wie bei Benutzung der Vim-Silverman-Nadel erbringen, bisher nicht durchsetzen (45). Insbesondere auf Grund der erheblichen Traumatisierung des Lungenparenchyms und der damit verbundenen hohen Blutungs- und Pneumothoraxgefahr wird die Rotationsbiopsie von Gruner (16) abgelehnt und von Hausser (18) sogar als gefährlich bezeichnet.

3.3.2. Punktionstechniken

Die heute am häufigsten angewandte Punktionstechnik wurde erstmals 1966 von Dahlgren und Nordenström beschrieben (9). Hierzu werden die Patienten stationär aufgenommen. Zur Vorbereitung der Lungenpunktion werden Blutgruppe und Gerinnungsstatus ermittelt, ein EKG geschrieben und eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Zur genauen Lokalisation des

Prozesses werden Röntgenaufnahmen der Lunge in zwei Ebenen, bzw. Schichtaufnahmen angefertigt. Als Prämedikation wird allgemein eine ausreichende Sedierung (z.B. mit Diazepam, Promethazin, Triflupromazin etc.) (3,10,16,20,23,28,31,40, 43,45) und eine Hustenblockade (z.B. mit Codein, Hydrocodon etc.) (3,16,20,31,40,43,45) empfohlen. Linsk/Salzmann (24), Sinner (36) und Smith et al. (39) verzichten jedoch auf eine solche Prämedikation. Zur Punktion wird der Patient in eine kopftiefe Bauch-, Rücken- oder Seitenlage gebracht, so daß der zu punktierende Prozeß zur Einstichstelle möglichst brustkorbnah liegt (20). Der Eingriff wird unter ständiger Bildwandlerkontrolle durchgeführt (2,3,5,6,7,8,10,14,15,16, 18,19,20,21,22,23,28,31,33,34,35,36,37,39,40,42,45). Nach Festlegung und Markierung der Einstichstelle wird eine Lokalanästhesie bis zur Pleura parietalis vorgenommen (3,8, 10,14,15,16,18,19,20,21,28,30,31,33,34,36,37,39,40,42,43,45). Der Einstich der Punktionsnadel erfolgt am Oberrand der Rippe. Die Nadel wird dann bis zum pathologisch veränderten Herd vorgeschoben. Die weiteren intrapulmonalen Manipulationen bis zur endgültigen Gewebsentnahme sind je nach Verwendung der einzelnen Nadeltypen unterschiedlich. Während Atay et al. (2), Dick et al. (10), Frenzel et al. (15), Grunze (17), Linsk/Salzman (24), Morawetz/Schnetz (26) und Zieger (45) die Punktion in Apnoe durchführten, befürworteten Gruner (16), Remé (31) und Stapenhorst (40) eine oberflächliche Atmung. Baumann/Mordasini (3) und Keller/Herzog (21) wandten Sonden- bzw. Maskenatmung mit Sauerstoff an. Normale Atmung empfahlen Sinner (36), Sanders et al. (33), Sargent et al. (34) und Zavala/Bedell (43). Nach der Punktion wird der Patient erneut durchleuchtet (3,10,15,16,17,19,21,28,39,40,43, 45) und für einige Zeit beobachtet, um einen Pneumothorax oder eine Blutung auszuschließen. Weitere Kontrolldurchleuchtungen folgen in wechselnden Abständen (3,15,20,21,39,43,44, 45). Der Patient sollte für ein bis zwei Tage Bettruhe einhalten.

Abweichend von dem oben geschilderten üblichen Procedere führten Linsk/Salzman (24) die Lungenpunktion wenn möglich am Krankenbett ohne Prämedikation und Lokalanästhesie durch.

3.4. Komplikationen

Die Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen hängt vom Patienten selbst (Alter, Konstitution, Allgemeinzustand, zusätzliche pulmonale Erkrankungen, Kooperation etc.), der Sorgfalt bei der Indikationsstellung, der angewandten Technik, der Erfahrung des Punktierenden und der Intensität der Nachkontrolle ab. Dadurch lassen sich die unterschiedlichen Komplikationsraten in der Literatur erklären (Tab. 1).

Die häufigste Komplikation bei der Lungenpunktion stellt der Pneumothorax dar. Dieser ist jedoch nur dann als solcher zu werten, wenn eine Behandlung erforderlich wird (Drainage, Punktion). Leider wurden in der verwendeten Literatur nur sehr unvollständige Angaben über das Ausmaß und die jeweilige Therapie des Pneumothorax gemacht, so daß die diesbezüglichen Prozentangaben nur bedingt verwertbar sind.

Die zweithäufigste Komplikation ist die Blutung. Die Gefahr einer Blutung nimmt mit der Punktion zentraler Prozesse und solcher, die mit Parenchymschrumpfungen einhergehen, zu (20).

Die Tumorzellverschleppung bei der Lungenpunktion wurde ausführlich in der Literatur diskutiert. Sie kann jedoch auf Grund ihres sehr seltenen Auftretens vernachlässigt werden (18,20,36,37). Die Luftembolie als gefürchtete Komplikation hat seit Einführung der Punktion in Kopftieflage an Bedeutung verloren (20). Als weitere seltene Komplikation können Hämatothorax, Pyothorax, Serothorax, Hautemphyseme und interkurrente Fisteln auftreten.

Tab. 1: Komplikationsraten (Literaturüberblick)

Aspirationsnadeln

Autoren	Pkt.	Pneumothorax (Drainage) %	Blutung %	sonstige Komplik.
Morawetz/Schnetz 1967 (26)	115	5,2		
Frenzel et al. 1968 (15)	86	8,1 (2,3)	4,7	
Atay et al. 1970 (2)	202	1,5	0,5	1 interkurr. Fistel
Sanders et al. 1971 (33)	182	30 (5)	5	
Yoshihiro et al. 1973 (42)	225	4,4	2,7	1 Pyothorax
Zelch et al. 1973 (44)	208	14	3	1 Hämatothor. 2 Hautemphys.
Dick et al. 1974 (10)	223	19 (5)	3	1 Hämatothor. 1 Pleuraerguß
Lauslahti et al. 1974 (23)	110	16 (1,8)	0,9	
Sargent et al. 1974 (34)	410	26,6 (7,3)	1	2 Todesfälle 5 Hautemphys. 6 Hämatothor.
Smith et al. 1974 (39)	100	19 (2)	10	1 Luftembolie
Landman et al. 1975 (22)	80	39 (11)		
Sinner 1976 (37)	5300	27,2 (7,7)	2	1 Implantationsmetastase

Die durchschnittliche Komplikationsrate in % für Pneumothorax betrug 17,5, die durchschnittlich in 5,3 % der Fälle mit Drainage behandelt wurde. Für Blutungen betrug die durchschnittliche Komplikationsrate 3,3 %.

Spreiznadeln

Autoren	Pkt.	Pneumothorax (Drainage) %	Blutung %	sonstige Komplikat.
Remé et al. 1963 (30)	115	8,7	0,9	1 Seropneu
Hausser 1969 (19)	851	ca. 25	15	
Stapenhorst 1969 (40)	190	5,2	2,1	1 Luftembolie
Remé 1971 (31)	313	3 (0,6)	2,2	
Vollhaber 1972 (zit.n.21)	250	20	17	
Youmans et al. 1970 (zit.n.21)	220	36	18	2 Todesfälle
Durchschnittliche Pneumothoraxrate 16,3 %; durchschnittliche Blutungsrate 9,2 %				

Menghininadeln

Autoren	Pkt.	Pneumothorax (Drainage) %	Blutung %	sonstige Komplikat.
Schiessle et al. 1962 (zit.n.15)	55	7,3	5,5	
Maruf 1965 (zit.n.15)	140	10	6,4	1 Todesfall 4 Hautemphys. 1 Implantationsmetastase
Baumann/ Mordasini 1975 (3)	34	12 (8,8)	9	1 Hautemphys.
Durchschnittliche Pneumothoraxrate 9,8 %; durchschnittliche Blutungsrate 7 %				

Stanznadeln

Autoren	Pkt.	Pneumothorax (Drainage) %	Blutung %	sonstige Komplikat.
Zavala/Bedell 1972 (43)	48	23	21	1 Hautemphys.
Keller/Herzog 1974 (21)	66	8	6	

Rotationsnadeln

Boylen et al. 1973 (zit.n.21)	75	43	7	
Arnaud et al. 1975 (1)	76	41 (2,6)		

4. KLINISCHE ERGEBNISSE DER PERKUTANEN LUNGENPUNKTION SOWIE DEREN HISTOLOGISCHE UND ZYTOLOGISCHE AUSWERTUNG

Zur Auswertung und statistischen Aufarbeitung wurden die Krankengeschichten von 923 Patienten mit der Diagnose "Bronchialkarzinom" aus dem Patientengut der Thoraxchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg der Jahre 1973 bis einschließlich 1976 herangezogen. Im Mittelpunkt des Interesses stehen dabei die Ergebnisse der histologischen bzw. zytologischen Befundung der Lungenpunktate.

Diagnostik der Lungentumoren

Insgesamt wurden 1035 Untersuchungen an 923 Patienten vorgenommen. Eine detaillierte Aufstellung über Untersuchungsart und deren Häufigkeit zeigt Tab. 2.

Tab. 2: Untersuchungen zur Diagnose von Lungentumoren

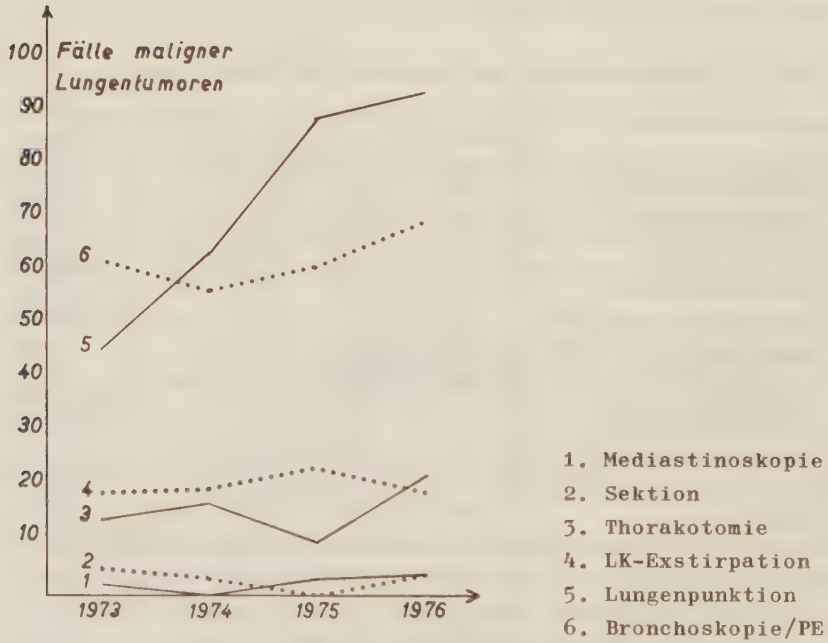
	1973	1974	1975	1976	Summe
Bronchoskopie/PE	82	77	81	83	323
Lungenpunktion	63	80	106	115	364
Thorakotomie	29	28	39	36	132
LK-Exstirpation	16	18	12	23	69
Mediastinoskopie/PE	3	-	4	10	17
Sektion	5	3	-	8	16
Röntgen	33	29	16	18	96
Pleurapunktion	1	2	6	3	12
Recurrens-Parese	-	1	5	-	6
Summe	232	238	269	296	1035

In 709 Fällen konnte ein maligner Lungentumor histologisch und/oder zytologisch verifiziert werden. In Tab. 3 und Abb. 1 sind die diagnostischen Methoden angeführt, die zur endgültigen Diagnose führten.

Tab. 3: Diagnose maligner Lungentumoren
(In Klammern der Anteil der Frauen)

Diagnose durch	1973	1974	1975	1976	Summe	%
Bronchoskopie/PE	62(3)	57(6)	61(4)	70(5)	250(18)	35,3
Lungenpunktion	46(6)	64(6)	89(10)	94(18)	293(40)	41,3
Thorakotomie	19(3)	20(5)	24(6)	19(3)	82(17)	11,6
LK-Exstirpation	14(3)	17(4)	10(1)	22(4)	63(12)	8,9
Mediastinoskopie/PE	2(-)	-	3(-)	5(1)	10(1)	1,4
Sektion	4(-)	3(1)	-	4(-)	11(1)	1,6
Summe	147 (15)	161 (22)	187 (21)	214 (31)	709 (89)	100

Abb. 1: Diagnose maligner Tumoren der Lunge in den Jahren 1973 bis 1976



Benigne Lungentumoren wurden bei 44 Patienten gefunden (Tab. 4).

Tab. 4: Diagnose gutartiger Lungentumoren (In Klammern der Anteil der Frauen)

Diagnose durch	1973	1974	1975	1976	Summe
Bronchoskopie/PE	3(3)	3(3)	6(1)	4(1)	16(8)
Lungenpunktion	-	2(2)	1(-)	3(2)	6(4)
Thorakotomie	6(4)	5(3)	5(2)	6(5)	22(14)
Summe	9(7)	10(8)	12(3)	13(8)	44(26)

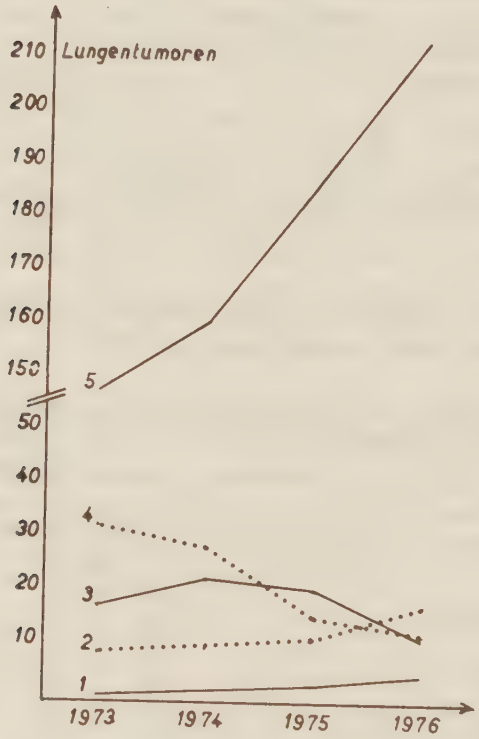
In 170 Fällen wurde eine Diagnose ohne histologische oder zytologische Verifizierung gestellt (Tab. 5)

Tab. 5: Diagnose von Lungentumoren ohne histologische oder zytologische Verifizierung

Diagnose durch	1973	1974	1975	1976	Summe
Röntgen	33	29	16	18	96
Bronchoskopie	12	12	4	2	30
Histologie (Verdacht)	2	-	2	1	5
Zytologie (Verdacht)	3	8	4	6	21
Pleurapunktion	1	2	6	3	12
Recurrens-Parese	-	1	5	-	6
Summe	51	52	37	30	170

Abb. 2 faßt die Diagnostik maligner und benigner Lungentumoren im Untersuchungszeitraum zusammen.

Abb. 2: Diagnostik der Lungentumoren (einschließlich der Verdachtsdiagnosen) in den Jahren 1973 bis 1976



1 = Lymphogranulomatosen

2 = histologisch bzw. zytologisch verifizierte benigne Tumoren

3 = Verdachtsdiagnosen auf maligne Tumoren

4 = röntgenologisch diagnostizierte maligne Tumoren

5 = histologisch bzw. zytologisch verifizierte maligne Tumoren

Der Anteil maligner Lungentumoren an der Gesamtzahl der stationär behandelten Lungenerkrankungen betrug:

1973 - 11,8 % 1975 - 12,6 %
1974 - 12,3 % 1976 - 15,1 % (s. Abb. 3)

Abb. 3: Gegenüberstellung der Fälle von malignen Lungentumoren und der Gesamtzahl der stationären Einweisungen

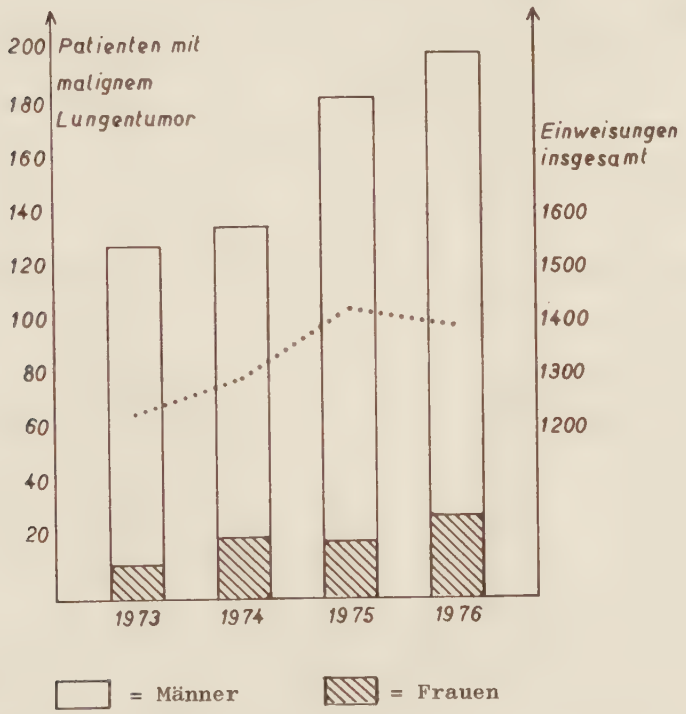


Abb. 4 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der sicher diagnostizierten Fälle von malignen Lungentumoren (n = 709). Eine starke Zunahme der Erkrankungen ist ab der 5. Lebensdekade mit einem Gipfel in der 7. Lebensdekade zu verzeichnen. Der prozentuale Anteil der Frauen betrug 12,3 %.

Abb. 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der sicher diagnostizierten Fälle von malignen Lungentumoren in den Jahren 1973 bis 1976

Aufgetragen ist die Anzahl der Fälle in den jeweiligen Lebensdekaden.

Abb. 4a:
= Männer

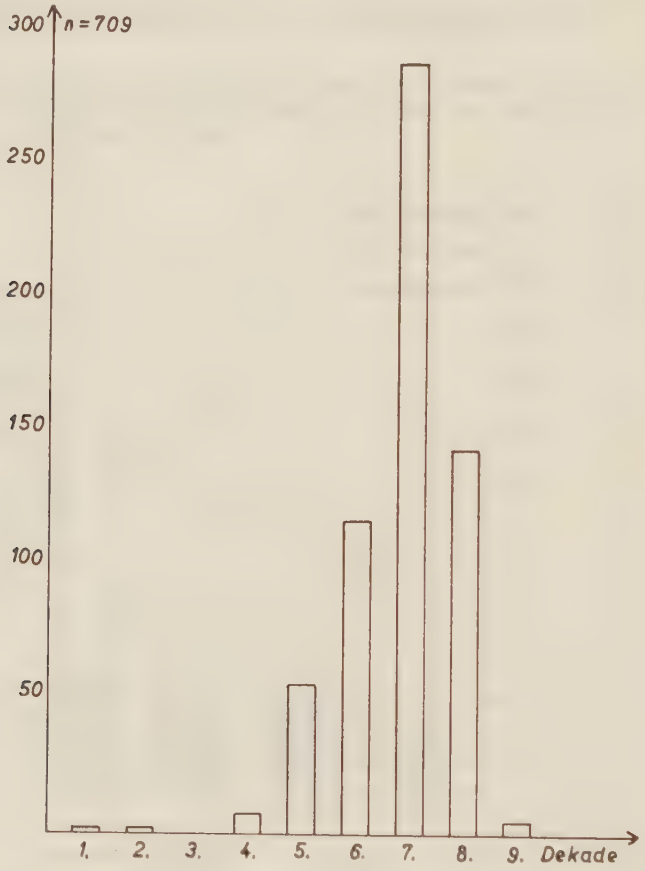
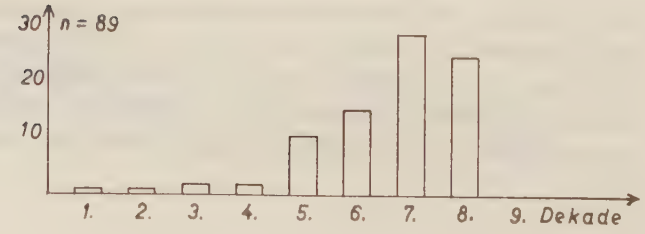


Abb. 4b:
= Frauen



Bei den nachgewiesenen Fällen von malignen Lungentumoren fanden sich die in Tab. 6 dargestellten histologischen bzw. zytologischen Ergebnisse.

Tab. 6: Histologische bzw. zytologische Ergebnisse bei malignen Lungentumoren

	Platten-epithel-Ca	kleinzell. Ca	Adeno-Ca	Alveolarzell-Ca	Undiff. Ca	Sonst. maligne Tumoren	Summe
Bronchoskopie/PE	151	47	3	2	35	12	250
Lungenpunktion	131	37	24	10	71	20	293
Thorakotomie	29	11	10	4	17	11	82
LK-Exstirpation	13	29	3	-	11	7	63
Mediastinoskopie/PE	1	9	-	-	-	-	10
Sektion	2	5	2	-	2	-	11
Summe	327	138	42	16	136	50	709
in %	46,1	19,5	5,9	2,6	19,2	7,1	100
Anteil der Frauen in %	5,5	11,6	47,6	37,5	11,8	26	12,3

Komplikationen

1. bei Lungenpunktionen

Seropneumothorax

1973	1 Fall	Therapie: 2 Tage Bülau-Drainage

Pneumothorax

1973	1 Fall	Therapie: 2 Tage Bülau-Drainage
1974	1 Fall	Therapie: 1 Tag Bülau-Drainage
	1 Fall	Therapie: 2 Tage Bülau-Drainage
1975	2 Fälle	Therapie: 2 Tage Bülau-Drainage
	2 Fälle	Therapie: 3 Tage Bülau-Drainage
	1 Fall	Therapie: 4 Tage Bülau-Drainage
	1 Fall	Therapie: 6 Tage Bülau-Drainage

	Lungenpunktionen insgesamt	Komplikationen (in %)
1973	63	2 (3,2)
1974	80	2 (2,5)
1975	106	6 (5,7)
1976	115	6 (5,2)
Summe	364	16 (4,4)

2. bei Bronchoskopien

1975	1 Fall	stärkere Blutung
1976	1 Fall	irreversibler Herzstillstand (prämortales EKG zeigte Zeichen eines Herzinfarktes)

Diagnostik durch Lungenpunktion mit nachfolgender histologischer und zytologischer Befundung

Im Untersuchungszeitraum wurden in unserer Klinik insgesamt 364 Lungenpunktionen durchgeführt. Die Befundung des gewonnenen Punktates erfolgte in 245 Fällen sowohl histologisch als auch zytologisch, in 77 Fällen nur histologisch und in 6 Fällen nur zytologisch. In den restlichen 36 Fällen wurde zur Diagnosesicherung eine andere Untersuchungsmethode eingesetzt. Eine detaillierte Aufstellung der histologischen und zytologischen Untersuchungsergebnisse des durch Lungenpunktion gewonnenen Materials zeigen Abb. 5 und die Tabb. 7 - 9.

Tab. 7: Untersuchungsergebnisse bei alleiniger histologischer Befundung
(In Klammern der Anteil der Frauen)

	1973	1974	1975	1976	Summe
positiver Befund	25 (2)	29 (2)	14 (1)	1 (1)	69 (6)
negativer Befund	6 (1)	1 (-)	1 (-)	- (-)	8 (1)
Summe	31 (3)	30 (2)	15 (1)	1 (1)	77 (7)
Positiver Befund in 69 (6) Fällen = 90 % Negativer Befund in 8 (1) Fällen = 10 %					

Tab. 8: Untersuchungsergebnisse bei alleiniger zytologischer Befundung

	1973	1974	1975	1976	Summe
positiver Befund	-	3	1	2	6 (-)
Keine negative Befunde; keine Frauen Positiver Befund in 6 (-) Fällen = 100 %					

Tab. 9: Untersuchungsergebnisse bei histologischer und zytologischer Befundung
(In Klammern der Anteil der Frauen)

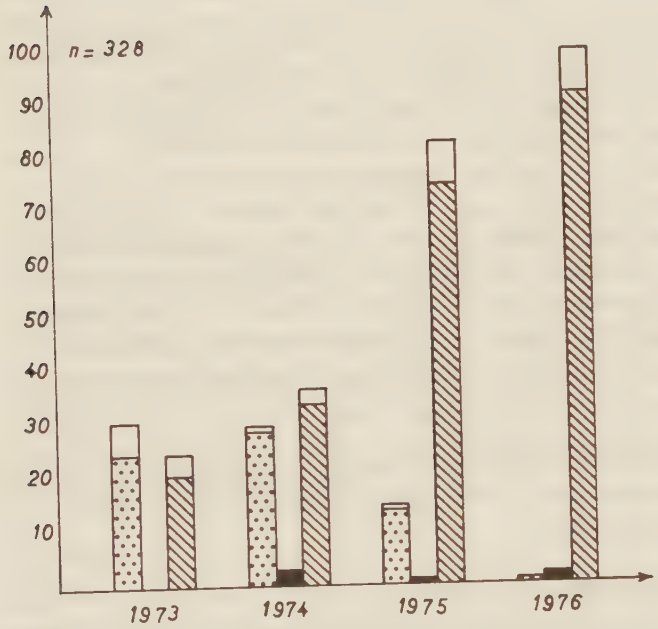
	1973	1974	1975	1976	Summe
Histologie + Zytologie +	18 (4)	21 (3)	41 (6)	62 (11)	142 (24)
Histologie + Zytologie o.B.	- (-)	2 (-)	6 (-)	10 (3)	18 (3)
Histologie o.B. Zytologie +	3 (-)	7 (2)	16 (2)	15 (-)	41 (4)
Histologie o.B. Zytologie o.B.	4 (-)	2 (-)	6 (1)	7 (-)	19 (1)
Histologie + Zytologie Verd.	- (-)	1 (-)	4 (-)	3 (1)	8 (1)
Histologie Verd. Zytologie +	- (-)	3 (-)	8 (-)	2 (2)	13 (2)
Histologie Verd. Zytologie o.B.	-	-	-	-	-
Histologie o.B. Zytologie Verd.	- (-)	1 (-)	2 (1)	1 (-)	4 (1)
Summe	25 (4)	37 (5)	83 (10)	100 (17)	245 (36)

Positiver Befund in 222 (34) Fällen	=	90,6 %
davon durch Histologie: 168 (28)	=	75,7 %
durch Zytologie: 196 (30)	=	88,3 %
Negativer Befund in 19 (1) Fällen	=	7,6 %
Zytologischer Verdacht in 4(1) "	=	1,6 %

In den Jahren 1973 bis 1976 wurden 328 Lungenpunktionen mit nachfolgender histologischer und/oder zytologischer Untersuchung durchgeführt. Der Anteil der Frauen betrug 43 (13,1 %). Das dabei gewonnene Punktat wurde wie folgt untersucht:

Nur histologisch	in 77 Fällen (7 Frauen)
Nur zytologisch	in 6 Fällen (- Frauen)
Histologisch und zytologisch	in 245 Fällen (36 Frauen)

Abb. 5: Histologische und zytologische Befundungsergebnisse



= Positive Befunde bei histologischer Untersuchung

= Positive Befunde bei zytologischer Untersuchung

= Positive Befunde bei kombinierter histologischer und zytologischer Untersuchung

= Negative bzw. zweifelhafte Befunde

Nachfolgend sollen die in Tab. 9 dargelegten Untersuchungsergebnisse näher ausgeführt werden:

Bei 243 Lungenpunktionen konnten in 19 Fällen (7,8 %) weder histologisch noch zytologisch Tumorzellen nachgewiesen werden.
In 4 Fällen (1,6 %) wurde bei histologisch negativem Befund zytologisch ein Tumorverdacht geäußert.
Bei zytologisch negativem Befund konnten histologisch in 18 Fällen (7,3 %) Tumorzellen nachgewiesen werden.
Bei histologisch negativem Befund konnten zytologisch in 41 Fällen (16,7 %) Tumorzellen nachgewiesen werden.
In 142 Fällen (58 %) wurden sowohl histologisch als auch zytologisch Tumore verifiziert. Hierbei wurde in 80 Fällen (56,3 % bei n = 142) ein histologisch und zytologisch übereinstimmendes Ergebnis erzielt. In 8 Fällen (5,6 %) wurden unterschiedliche Tumorarten diagnostiziert. Bei den restlichen 54 Fällen (38 %) war eine Differenzierung der Tumorzellkomplexe von seiten der Histologie oder der Zytologie nicht möglich.

Weiterhin sollen die histologischen und zytologischen Befundungsergebnisse nach Tumorarten aufgeschlüsselt werden (siehe auch Tab. 10).

1. Plattenepithel-Ca

Bei 61 zytologisch diagnostizierten Plattenepithel-Ca stimmte das histologische Ergebnis in 41 Fällen (67,2 %) mit dem zytologischen Ergebnis überein, in 5 Fällen (8,2 %) wurde histologisch eine andere Tumorart diagnostiziert, in 15 Fällen (24,6 %) konnte histologisch die Tumorart nicht näher differenziert werden.
Bei den 64 histologisch diagnostizierten Plattenepithel-Ca gab es dagegen nur 1 Fall (1,6 %) mit widerspruchlichem zytologischem Ergebnis, in 22 Fällen (34,4 %) konnten die Tumorzellkomplexe zytologisch nicht näher differenziert werden.

2. Kleinzelliges Bronchial-Ca

Bei 10 zytologisch diagnostizierten kleinzelligen Bronchialkarzinomen stimmte das histologische mit dem zytologischen Ergebnis in 5 Fällen (50 %) überein, in 3 Fällen (30 %) wurde histologisch eine andere Tumorart diagnostiziert, in 2 Fällen (20 %) konnte die Tumorart histologisch nicht näher beschrieben werden.
Bei 11 histologisch diagnostizierten kleinzelligen Bronchial-Ca gab es einen Fall (9,1 %) mit widersprüchlichem zytologischem Ergebnis, in 5 Fällen (45,5 %) konnte die Tumorart nicht näher differenziert werden.

3. Adeno-Ca

Bei 7 zytologisch diagnostizierten Adenokarzinomen stimmte in 5 Fällen (71,4 %) das histologische Ergebnis mit dem zytologischen überein, in 2 Fällen (28,6 %) konnten die Tumorzellkomplexe histologisch nicht differenziert werden.

Bei 17 histologisch diagnostizierten Adeno-Ca gab es in 4 Fällen (23,5 %) ein widersprüchliches zytologisches Ergebnis, in 8 Fällen (47 %) konnte die Tumorart zytologisch nicht differenziert werden.

4. Sarkom

In 2 Fällen wurde histologisch und zytologisch ein Sarkom diagnostiziert; in zwei weiteren Fällen wurde histologisch ein Sarkom, zytologisch eine andere Tumorart diagnostiziert.

In 27 Fällen (19 % bei n = 142) konnte weder histologisch noch zytologisch die Tumorart näher differenziert werden.

Tabelle 10

Zytologie / Histologie	ohne Befund	Tumor-verdacht	Platten-epithel-Ca	klein-zelliges Bron-chial-Ca	Adeno-Ca	Sarkom	nicht diffe-renzierbare Tumorzell-komplexe	Summe
ohne Befund	19	4	15	2	2	-	22	64
Tumorverdacht	-	-	2	1	1	-	9	13
Plattenepithel-Ca	5	-	41	1	-	-	22	69
kleinzelliges Bronchial-Ca	5	5	1	5	-	-	5	20
Adeno-Ca	3	1	4	-	5	-	8	21
Sarkom	1	-	-	2	-	2	-	5
nicht differen-zierbare Tumor-zellkomplexe	4	3	15	2	2	-	27	53
Summe	37	12	78	13	10	2	93	245

Abschließend soll geprüft werden, ob zwischen der histologischen und zytologischen Befundung der Lungenpunktate ein signifikanter Unterschied bezüglich der Erfolgsquoten besteht. Hierzu wird definiert:

Die Diagnose "Bronchialkarzinom" soll dann als gesichert gelten, wenn das Lungenpunktat histologisch und zytologisch untersucht wurde und histologisch und/oder zytologisch ein maligner Befund erbracht wurde.

Zur Signifikanzberechnung wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Da der Wert der Prüfgröße χ^2 den kritischen Wert χ^2_K für $\alpha = 0{,}001$ überschreitet ($\chi^2 = 11{,}95$; $\chi^2_K = 10{,}83$), wird die Nullhypothese (Erfolgsquote der histologischen Untersuchung = Erfolgsquote der zytologischen Untersuchung) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 0{,}001$ (0,1 %) verworfen.

Daraus ergibt sich, daß die zytologischen Untersuchungen der Lungenpunktate signifikant höhere Erfolgsquoten (12 %) als die histologischen Untersuchungen erbracht haben.

5. DISKUSSION

Das zunehmende Auftreten maligner Erkrankungen der Lunge (an unserer Klinik stieg im Untersuchungszeitraum der Anteil der Fälle maligner Lungentumoren an der Gesamtzahl der stationären Lungenerkrankungen von 11,8 % auf 15,1 %; siehe Abb. 3) und das heute schon relativ weit entwickelte differenzialtherapeutische Vorgehen je nach Tumortyp machen eine frühzeitige Gewinnung morphologischen Untersuchungsmaterials bei Tumorverdacht notwendig.

Die Bevorzugung oder alleinige Anwendung einer einzigen Methode zur histologischen und zytologischen Materialgewinnung ist unzweckmäßig; vielmehr sollte unter Berücksichtigung der Lokalisation und Größe des Tumors, sowie des Alters und der Konstitution des Patienten das erfolgversprechendste diagnostische Mittel eingesetzt werden. Bei Patienten mit zentralen, hilusnahen Prozessen werden in der Regel bronchoskopische oder mediastinoskopische Untersuchungen mit Probeexzissionen durchgeführt; bei peripheren Lungenveränderungen ist hingegen heute die perkutane transthorakale Lungenpunktion die Methode der Wahl. Sie hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung zugenommen. Bereits 1974 wurden in unserer Klinik mehr perkutane Lungenpunktionen als Bronchoskopien mit Probeexzissionen zur morphologischen Diagnosesicherung durchgeführt (Tab. 3, Abb. 1). Der Vorteil der Lungenpunktion liegt unter anderem darin, daß ein gefährliches Zuwarten bei unklaren röntgenologischen Prozessen, die mit anderen Methoden als mit der risikoreichen Probethorakotomie nicht abzuklären sind, vermieden wird. Auch bei mehrmaliger Wiederholung stellt die Lungenpunktion nur eine geringe Belastung für den Patienten dar. Selbst bei inoperablen Patienten besteht oft noch die Möglichkeit, mit der Lungenpunktion zu einer morphologischen Diagnose zu gelangen.

Sie erlaubt damit nicht nur dem Chirurgen, sondern auch dem konservativen Therapeuten, ein Behandlungsschema auf der Grundlage einer histologischen bzw. zytologischen Tumortypendiagnose aufzustellen.

Gegenüber dem Risiko einer Probethorakotomie, einer röntgenologischen bzw. klinischen Fehldiagnose und der daraus resultierenden Fehlbehandlung sind die Gefahren der Lungenbiopsie gering. Die Häufigkeit von Komplikationen wird bestimmt von der Indikationsstellung, der angewandten Punktionstechnik, der Erfahrung des Punktierenden und der Regelmäßigkeit und Intensität der Nachkontrolle. Als häufigste Komplikation tritt der Pneumothorax auf, meistens handelt es sich hierbei jedoch um harmlose Episoden, die außer Beobachtung keine Behandlung erfordern. Nur in wenigen Fällen ist das Einlegen einer Drainage notwendig. An zweiter Stelle der Komplikationen stehen Blutungen. Die Abhängigkeit der Komplikationsart und -häufigkeit vom verwendeten Nadeltyp wurde in Tabelle 1 aufgezeigt. Hieraus ergibt sich, daß bei der Verwendung von Spreiz- und Menghininadeln eine geringere durchschnittliche Komplikationsrate als bei den übrigen Nadeltypen vorkommt. An unserer Klinik wurde die von Hausser modifizierte Vim-Silverman-Spreiznadel mit gutem Erfolg verwendet. Die durchschnittliche Komplikationsrate lag bei nur 4,4 %.

Bei Abwägen der Vor- und Nachteile der perkutanen bioptischen Lungenpunktion lassen ihre hohe diagnostische Aussagekraft und die sich daraus ergebende Möglichkeit einer frühzeitigen adäquaten Therapie die Risiken des Eingriffs verantworten. Voraussetzungen sind jedoch eine moderne, leistungsfähige röntgendiagnostische Apparatur, sowie die Möglichkeit, bei ernsteren Komplikationen sofort operativ eingreifen zu können. Die Lungenpunktion sollte deshalb nur stationär in einer Klinik durchgeführt werden.

Das Zustandekommen einer morphologischen Diagnose hängt nicht von der Punktionsdurchführung allein, sondern auch von der

Aufarbeitung des gewonnenen Materials und der Leistungsfähigkeit und Erfahrung des begutachtenden Histologen bzw. Zytologen ab. Ein Vergleich der histologischen und zytologischen Tumordiagnostik zeigt, daß beide Methoden nicht konkurrieren, sondern sich vielmehr ergänzen. Aufgabe des Histologen ist es, aus dem gewonnenen Punktat das maligne Geschehen in seiner Gesamtheit zu beurteilen. Kriterien für seine diagnostische Aussage sind das Geschwulstparenchym, das Stroma, das invasive Wachstum des Tumors und die zelluläre Reaktion der Umgebung. Bei ausreichendem Untersuchungsmaterial ist es ihm daher in der Regel möglich, eine exakte, differenzierte Typendiagnose zu treffen und den Reifegrad des Tumors zu beurteilen. Dem Zytologen stehen die o.a. Kriterien nicht zur Verfügung. Er begutachtet die Einzelzelle als Grundelement des tumorösen Geschehens im Hinblick auf ihre Malignität. Die zytologischen Malignitätskriterien basieren auf Atypien von Zellkern und Zellplasma. Auch differenziertere Fähigkeiten des Tumors können an der Einzelzelle ablesbar sein, wodurch eine Aussage über Tumortyp und Reifegrad möglich ist.

Die signifikant höheren Erfolgsquoten der zytologischen Untersuchungen der Lungenpunktate an unserer Klinik scheinen darin begründet zu sein, daß selbst bei Gewinnung und Verwertbarkeit geringer Mengen Untersuchungsmaterials eine zytologische Diagnose noch möglich war. Dies sollte aber nicht dazu verleiten, der zytologischen Diagnostik alleine den Vorzug zu geben, da die von der Histologie erbrachte differenzierte Typendiagnose für das therapeutische Vorgehen von großer Bedeutung ist. Berücksichtigt man außerdem die individuellen Ansichten und menschlichen Fehlleistungen bei der Diagnosestellung und die unterschiedlichen Aufgabengebiete der beiden Untersuchungsarten, so scheint eine sinnvolle Kombination histologischer und zytologischer Untersuchungen der Lungenpunktate das erfolgversprechendste Vorgehen zu sein, tatsachengerechte Ergebnisse zu erhalten.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der diagnostischen Möglichkeiten zur Abklärung malignitätssuspekter Lungenprozesse erlangte die perkutane transthorakale Lungenpunktion mit nachfolgender histologischer und/oder zytologischer Punktatauswertung in den letzten Jahren wachsende Bedeutung. Im Untersuchungszeitraum von 1973 bis 1976 wurden an unserer Klinik insgesamt 1035 Untersuchungen zur Diagnose von Lungentumoren vorgenommen. Während 1973 der Anteil der Lungenpunktionen an der Gesamtzahl der Untersuchungen noch 27 % betrug, steigerte er sich bis 1976 auf 39 %. Bei Verwendung moderner röntgendiagnostischer Apparaturen und geeigneter Punktionsnadeltypen stellt die Lungenpunktion eine den Patienten kaum belastende, in wenigen Minuten ablaufende Untersuchung dar, mit zahlenmäßig geringen und in der Auswirkung harmlosen Komplikationen. In unserer Klinik hat sich die von Hausser modifizierte Vim-Silverman-Spreiznadel bewährt. Die Komplikationsrate, wobei in erster Linie der Pneumothorax zu nennen ist, lag im Durchschnitt bei 4,4 %. Bei histologischer und zytologischer Befundung von 245 Lungenpunktaten ergab sich für die Zytologie eine um 12 % höhere Treffsicherheit. Dennoch sollte das Punktionsmaterial weiterhin sowohl histologisch als auch zytologisch befundet werden, da sich beide Untersuchungsarten aufgrund ihrer verschiedenen diagnostischen Aufgaben ergänzen.

Ich danke Herrn Professor Dr.med. H.J. Viereck für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und die Übernahme des Referates.

Bei Herrn Professor Dr.med. E. Kern möchte ich mich für die Übernahme des Korreferates bedanken.

Für die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit danke ich Frau Nees.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1 Arnaud; Garbe, A.L.; Cargnino, P.; Boutin, C.; Charpin, J.
Praktischer Wert der Lungenpunktion mit der Nadel nach Steel
Poumon et Cour 31 (1975), 325

2 Atay, Z.; Grunze, H.; Schagen, A.
Zytodiagnostik der Lungenkrankheiten
Med. Klinik 65 (1970), Nr. 48, 2097-2100

3 Baumann, H.R.; Mordasini, E.R.
Die perkutane Lungenbiopsie als diagnostisches Hilfsmittel zur Abklärung von Lungenverschattungen
Ther. Umsch. 32 (1975), 218-223

4 Berger, R.L.; Dargan, E.L.; Huang B.L.
Dissemination of cancer cells by needle biopsy of the lung
Journal Cardiovasc. Surg. 63 (1972), 430-432

5 Borgeskov, S.; Francis, D.
A comparison between fine-needle biopsy and fiberoptic bronchoscopy in patients with lung lesions
Thorax 29 (1974), 352-354

6 Brandt, H.J.
Endoskopie und Biopsie in der Diagnostik pneumonologischer Krankheiten
Prax. Pneumol. 31 (1977), 384-401

7 Dahlgren, S.E.; Lind, B.
Transthoracic needle biopsy or bronchoscopic biopsy?
Scand. J. Respir. Dis. 50 (1969), 265-272

8 Dahlgren, S.E.; Lind, B.
Comparison between diagnostic results obtained by transthoracic needle biopsy and by sputum cytology
Acta Cytologica 16 (1972), 53-58

9 Dahlgren, S.E.; Nordenström, E.
Transthoracic needle biopsy
Verlag Almqvist & Wiksell, Stockholm (1966)

10 Dick, R.; Heard, B.E.; Hinson, K.F.; Kerr, I.H.; Pearson, M.C.
Aspiration needle biopsy of thoracic lesions: an assessment of 227 biopsies
Brit. J. Dis. Chest 68 (1974), 86-94

11 Erozan, Y.S.; Frost, J.K.
Cytopathologic diagnosis of lung cancer
Semin. Oncol. 1 (1974), 191-198

12 Finsterer, M.; Erpenbeck, R.; Gahbauer, H.
Gezielte Zytodiagnostik zur morphologischen Abklärung von Erkrankungen der Lunge und des Mediastinums
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 54 (1970), 434-438

13 Fischnaller, M.; Hackl, H.; Schwarzenberg, E.
Die Aussagewerte der Zytologie und Histologie in der Lungenpathologie
Prax. Pneumol. 24 (1970), 145-157

14 Francis, D.; Borgeskov, S.
Progress in preoperative diagnosis of pulmonary lesions
Acta Cytologica 19 (1975), 241-244

15 Frenzel, H.; Treske, U.; Wichert, P.v.
Ergebnisse und zytologische Befunde bei der intrathorakalen Punktionsdiagnostik
Med. Klin. 63 (1968), 1758-1761

16 Gruner, H.J.
Die perkutane Lungenpunktion
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968), 2077-2078

17 Grunze, H.
Tumoren der Thoraxorgane
in: Bartelsberger, Maurer: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
Thieme Verlag, Stuttgart (1962), 358-388

18 Hausser, R.
Über die diagnostische gezielte Gewebspunktion bei unklaren Lungen-, Pleura- und Mediastinalprozessen
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965), 1809-1819

19 Hausser, R.
Über die transthorakale Nadelbiopsie der Lunge
Beitr. klin. Tuberkulose 140 (1969), 235-237

20 Hausser, R.
Über die gezielte transthorakale Lungenbiopsie mit einer Spreiznadel
Endoskopy 2 (1970), 12-17

21 Keller, R.; Herzog, H.
Diagnostik von Lungentumoren durch perkutane Biopsie
Schweiz. med. Wschr. 104 (1974), 508-511

22 Landman, S.; Burgener, F.A.; Lim, G.H.
Comparison of bronchial brushing and percutaneous needle aspiration biopsy in the diagnosis of malignant lung lesions.
Radiology 115 (1975), 275-278

23 Lauslahti, K.; Antila, P.; Jaakkola, S.
Needle biopsies in pulmonary diagnostics
Scand. J. Resp. Dis. 55 (1974), 155-161

24 Linsk, J.A.; Salzman, A.J.
Diagnosis of intrathoracic tumors by thin needle cytologic aspiration
Amer. J. Med. Sciences 263 (1972), 181-195

25 Lüdecke, H.
Diagnostik des Bronchialkarzinoms
Langenbecks Arch. Chir. 325 (1969), 490-501

26 Morawetz, F.; Schnetz, E.
Zytologische Erfahrungen bei 500 Fällen von Bronchialkarzinom
Wiener klin. Wschr. 40 (1967), 730-733

27 Neff, T.A.
To Needle, brush, cut or watch?
Chest 63 (1973), 134

28 Oviedo, M.A.; Manalo, P.; Fry, W.A.
Transthoracic needle biopsy
Illinois Med. J. 146 (1974), 521-523

29 Pedio, G.
Die zytologische Diagnose des Lungenkarzinoms
Schweiz. Rundschau Med. 63 (1974), 870-874

30 Remé, H.; Ebert, H.; Schwarzer, O.
Indikationen und Kontraindikationen, Nutzen wie Gefahren der Lungenbiopsie
Dtsch. med. Wschr. 6 (1963), 261-264

31 Remé, H.
Die transthorakale Lungenpunktion
Thoraxchirurgie 19 (1971), 278-282

32 Rüttimann, A.
Die bioptische Lungenpunktion
Schweiz. Ges. Radiol., Winterthur 1969
Radiol. Clin. 39 (1970), 225-229

33 Sanders, D.E.; Thompson, D.W.; Pudden, B.J.E.
Percutaneous aspiration lung biopsy
Can. Med. Assoc. J. 104 (1971), 139-142

34 Sargent, E.N.; Turner, A.F.; Gordonson, J.;
Schwinn, C.P.; Pashky, O.
Percutaneous pulmonary needle biopsy
Amer. J. Röntgenol. Radium Ther. Nucl. Med.
122 (1974), 758-768

35 Schönleben, K.; Wittrin, G.; Krebs, C.
Diagnostik und chirurgische Therapie des
Bronchialkarzinoms
Münch. Med. Wschr. 117 (1975), 293-295

36 Sinner, W.N.
Wert und Bedeutung der perkutanen transthorakalen
Nadelbiopsie für die Diagnose intrathorakaler
Krankheitsprozesse
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed. 123 (1975), 197-202

37 Sinner, W.N.; Zajicek, J.
Implantation metastasis after percutaneous transthoracic
needle aspiration biopsy
Acta Radiologica Diagnosis 17 (1976), 473-479

38 Sinner, W.N.
Complikations of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy
Acta Radiologica Diagnosis 17 (1976), 813-828

39 Smith, J.; McSweeney, J.J.; Melamed, M.R.; Hajdu, S.I.
Percutaneous needle aspiration lung biopsy
Clin. Bulletin 4 (1974), 63-68

40 Stapenhorst, K.
Die bioptische Lungenpunktion in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms
Beitr. klin. Tuberkulose 140 (1969), 438-440

41 Yam, L.T.; Levine, H.
Rapid cytologic diagnosis of percutaneous needle aspirates of peripheral pulmonary lesions
Amer. J. clin. Pathol. 59 (1973), 648-652

42 Yoshihiro, H.; Kenkichi, O.; Masatoshi, I.; Yoshiaki, G.; Tadakiyo, H.
Percutaneous pulmonary puncture for cytologic diagnosis - its diagnostic value for small peripheral pulmonary carcinoma
Acta Cytologica 17 (1973), 469-475

43 Zavala, D.C.; Bedell, G.N.
Percutaneous lung biopsy with a cutting needle
Amer. Rev. Respir. Dis. 106 (1972), 186-193

44 Zelch, J.V.; Lalli, A.F.; McCormack, L.J.; Belovich, D.M.
Aspiration biopsy in diagnosis of pulmonary nodule
Chest 63 (1973), 149-152

45 Zieger, B.
Die perkutane Lungenpunktion - eine wichtige diagnostische Methode in der Pulmonologie
Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 65 (1971), 1106-1113

Norbert Lenk

Lebenslauf

15. 5. 1944	Geburt in Lorsch (Hessen), Kreis Bergstraße
	Eltern: Artur Heinrich Lenk Helene Martha Lenk, geb. Brunnengräber
1950	Einschulung in die Volksschule Goddelau
1955	Schulwechsel in das Dreieichgymnasium Langen
1961	"Mittlere Reife" in der Goetheschule Dieburg
1962	Eintritt in die Bundesmarine als Soldat auf Zeit
1969 - 1971	Ausbildung zum Fluglotsen in der Flugsicherungsschule München-Riem
1971 - 1974	Besuch des Abendgymnasiums Würzburg
Juni 1974	Erlangung des Reifezeugnisses
WS 1974	Beginn des Medizinstudiums an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
27. 8. 1976	Ärztliche Vorprüfung
26. 8. 1977	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1. 8. 1978	Heirat mit Carmen Lenk, geb. Schütz
14. 3. 1980	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
7. 4. 1981	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (schriftlicher Teil)
24. 4. 1981	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (mündlicher Teil)

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80